Edition spéciale 11/08

12 août 2008

Toxo IgM: augmentation de la récupération au niveau du contrôle

Produit

Toxo IgM Réf. 04 618 858 190 **Lot n° 150 103**

Mesures à prendre

Des études réalisées en interne ont confirmé les retours d'informations que nous ont adressés certains de nos clients: en effet, la récupération du contrôle PreciControl Toxo IgM de Level 2 peut être élevée lorsque celui-ci est utilisé en combinaison avec le **réactif du lot n° 150 103**. Ceci peut apparaître sur les systèmes Elecsys® 2010, **cobas e** 411, **cobas e** 601 et **MODULAR®** *ANALYTICS* <E 170>.

L'élévation de la récupération au niveau du contrôle est due à une instabilité du calibrateur 2 (Cal2), fourni avec la cassette de réactifs mentionnée ci-dessus. Cette instabilité peut être due aux conditions de conservation et de transport, mais également à des variations de température.

Etant donné qu'un calibrateur instable entraîne des valeurs de contrôle de qualité en dehors du domaine de référence défini et que ces dernières ne peuvent pas être acceptées telles quelles selon les instructions de la notice d'emballage, il n'y a aucun risque d'enregistrement de valeurs erronées.

Nous vous recommandons de suivre les instructions suivantes:

1. Evitez toute variation de température inutile du calibrateur.

   Veuillez suivre scrupuleusement toutes les instructions de la notice d'emballage.

   Il est impératif de respecter la température de conservation de 2 à 8 °C.

   Le calibrateur ne doit être utilisé qu'une seule fois sur les systèmes **cobas e** 601 et **MODULAR®** *ANALYTICS* <E 170>.
   Sur les systèmes Elecsys® 2010 et **cobas e** 411, le calibrateur devrait être utilisé **le moins longtemps possible**, 5 heures au maximum.
2. Au cas où il existerait déjà une calibration valide pour le lot de réactifs Elecsys Toxo IgM n° 150 103, il est possible de continuer à l'utiliser sans problème (contrôles compris dans le domaine de référence, etc.).
3. Vérifiez que le système est bien entretenu. La maintenance cellules peut contribuer à améliorer la qualité de la mesure.

Mesures à prendre

Nous vous remercions de bien vouloir suivre les instructions indiquées dans la présente "User Info" ainsi que dans la notice d'emballage.
A l'heure actuelle, il nous est malheureusement impossible de mettre à votre disposition un autre lot de réactifs. Un autre lot avec un nouveau calibrateur 2 sera disponible fin août 2008.

Annexes

- Notice d'emballage

Nous vous remercions de votre compréhension et vous prions de nous excuser pour la gêne occasionnée par ce désagrément.

Pour de plus amples informations, notre Service Clients est à votre disposition au 0800 80 66 80.

Roche Diagnostics (Suisse) SA

Dr. Mike Mohns
Marketing Spital und Labor
Serum Work Area

Irene Kurmann
Produkt Management
Serum Work Area

04717481001V5

Toxo IgM

cobas®

Anticorps IgM anti-*Toxoplasma gondii*

04618858 190 **100 tests**

• Réactifs utilisables sur les analyseurs suivants :

Elecsys 2010	MODULAR ANALYTICS E170	**cobas e** 411	**cobas e** 601
•	•	•	•

Français

Domaine d'utilisation

Test immunologique pour la détermination qualitative *in vitro* des anticorps IgM dirigés contre *Toxoplasma gondii* dans le sérum et le plasma humains. Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les analyseurs Elecsys et **cobas e**.

Caractéristiques

La toxoplasmose est une infection courante provoquée par le parasite protozoaire *Toxoplasma gondii*.
L'infection est principalement contractée par ingestion d'aliments ou d'eau contaminés par des ovocytes mûrs se trouvant dans les fèces de chat ou bien par de la viande insuffisamment cuite contenant des kystes tissulaires.[1]
La primo-infection aiguë, qui est le plus souvent légère, voire asymptomatique chez les sujets sains, est suivie d'une infection latente qui persiste généralement à vie. Une réactivation d'une infection toxoplasmique latente du fait d'une immunosuppression (par exemple chez les receveurs de greffe ou les patients atteints du SIDA) est toutefois fréquemment associée à une méningoencéphalite.[2,3]
Une primo-infection toxoplasmique de la mère survenant au cours de la grossesse peut provoquer de graves lésions chez le fœtus, étant donné que le parasite peut être transmis à travers le placenta. La majorité des nouveau-nés atteints de cette infection congénitale ne présentent aucun symptôme clinique à la naissance, mais ils pourront développer, plus tard au cours de leur vie, de graves séquelles telles qu'un retard mental et psychomoteur, une choriorétinite et une perte auditive.[4] Le taux d'infection fœtale augmente avec l'âge gestationnel. Le risque de manifestations cliniques graves est cependant plus élevé en cas d'infection de la mère à un âge gestationnel précoce.[4,5,6]
Un traitement médicamenteux précoce en cas d'infection aiguë au cours de la grossesse peut empêcher l'apparition de lésions congénitales ou diminuer la sévérité des manifestations cliniques.[4,5,6]
Le diagnostic de l'infection par le toxoplasme est le plus souvent réalisée par détection d'anticorps IgG et IgM anti-toxoplasmiques.
La détection d'anticorps IgM dirigés contre *T. gondii* indique la présence d'une infection toxoplasmique aiguë, récente ou réactivée.
La détermination des anticorps IgG dirigés contre *T gondii* est utilisée pour évaluer le statut sérologique du patient face à *T. gondii* et permet d'indiquer si l'infection est aiguë ou latente.
Le diagnostic de l'infection aiguë acquise au cours de la grossesse est établi par une séroconversion ou par une augmentation significative des titres d'anticorps (IgG et/ou IgM) dans des échantillons de différentes séries.[4,6]

Principe

Principe de microcapture. Durée totale du cycle analytique : 18 minutes

- 1ère incubation : 10 µL d'échantillon sont prédilués automatiquement au 1/20e à l'aide d'Elecsys Diluent Universal. Un antigène recombinant spécifique de *T. gondii* marqué au ruthénium[a] est ajouté. Les anticorps IgM anti-toxoplasmiques présents dans l'échantillon réagissent avec l'antigène recombinant spécifique de *T. gondii* marqué au ruthénium.
- 2e incubation : les anticorps monoclonaux anti-IgM humaines spécifiques biotinylés et les microparticules tapissées de strepavidine sont ajoutés dans la cuvette réactionnelle. Le complexe est fixé à la phase solide par une liaison biotine-streptavidine.
- Le mélange réactionnel est transféré dans la cellule de mesure, les microparticules sont maintenues au niveau de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Le logiciel Elecsys détermine automatiquement les résultats en comparant le signal électrochimiluminescent généré par la réaction avec la valeur seuil ayant été obtenue lors d'une calibration du test Toxo IgM.

a) $(Ru(bpy)_3^{2+}$: Tris(2,2'-bipyridyl)ruthenium(II)

Réactifs - composition et concentrations

M Microparticules tapissées de streptavidine, 1 flacon contenant 6,5 mL (bouchon transparent) :
microparticules tapissées de streptavidine 0,72 mg/mL ; conservateur

R1 Ag *T. gondii*~$Ru(bpy)_3^{2+}$, 1 flacon contenant 9 mL (bouchon gris) :
antigène *Toxoplasma gondii* marqué au ruthénium > 1 mg/L ; tampon MES 50 mmol/L, pH 6,0 ; conservateur.

R2 Ac anti-IgM humaines~biotine, 1 flacon contenant 9 mL (bouchon noir) :
anticorps monoclonaux (de souris) anti-IgM humaines biotinylés > 500 µg/L ; tampon HEPES 50 mmol/L, pH 7,2 ; conservateur.

Cal1 Calibrateur négatif 1 (bouchon blanc), 2 godets contenant chacun 0,67 mL :
Sérum humain négatif pour les IgM anti-*T. gondii*, conservateur

Cal2 Calibrateur positif 2 (bouchon noir), 2 godets contenant chacun 0,67 mL :
IgM (humaines) anti-*T. gondii* env. 130 U/mL (unités Roche) dans du sérum humain ; conservateur

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic *in vitro*
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets doit être effectuée conformément aux dispositions légales.
Fiche de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.
Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Tous les dérivés de sang humain utilisés (Cal1, Cal2) ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif.
Le sérum contenant des IgM anti-toxoplasmiques (Cal2) a été stérilisé par filtration.
Les méthodes utilisées pour le dépistage étaient approuvées par la FDA ou conformes à la directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.
Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.[7,8]
Les réactifs ne doivent pas être utilisés au-delà de la date de péremption indiquée.
Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

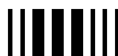
Préparation des réactifs

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi dans des godets adaptés aux analyseurs.

Analyseurs Elecsys 2010 et **cobas e** 411 : les calibrateurs Cal1 et Cal2 ne doivent rester sur l'analyseur que durant la calibration, entre 20 et 25°C. Refermer les godets immédiatement après chaque calibration et les replacer au réfrigérateur. S'assurer qu'il ne reste pas de solution dans les couvercles. En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 5 calibrations par set de godets.

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e** 601 : si le calibrateur n'est pas entièrement utilisé pour la calibration, mettre le reste de solution en aliquotes dans des godets vides à bouchon (CalSet Vials). Identifier les godets utilisés avec les étiquettes jointes au coffret. Conserver les aliquotes entre 2 et 8°C.
Effectuer **une seule** calibration par aliquote.

Toutes les informations nécessaires au déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.



Anticorps IgM anti-*Toxoplasma gondii*

Conservation et stabilité
Conservation entre 2 et 8°C.
Ranger le coffret Elecsys Toxo IgM (M, R1, R2) **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées lors de l'homogénéisation qui précède l'analyse.
Stabilité :

Avant ouverture, entre 2 et 8°C	jusqu'à la date de péremption indiquée
M, R1, R2 après ouverture, entre 2 et 8°C	12 semaines
Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 et **cobas e** :	2 semaines ou 12 semaines en cas de conservation alternée au réfrigérateur et sur les analyseurs (jusqu'à 84 heures)
Cal1, Cal2 après ouverture, entre 2 et 8°C	8 semaines
Sur les analyseurs Elecsys 2010 et **cobas e** 411, entre 20 et 25°C	jusqu'à 5 heures
Sur MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e** 601	usage unique

Ranger les calibrateurs **en position verticale**. Ne pas congeler. S'assurer qu'il ne reste pas de solution dans les couvercles.

Prélèvement et préparation des échantillons
Seuls les types d'échantillons suivants ont été testés en nombre suffisant et peuvent être utilisés :
Sérum recueilli sur tubes standard ou contenant un gel séparateur.
Plasma recueilli sur héparinate de lithium, EDTA tripotassique et citrate de sodium.
Critère d'acceptabilité : recouvrement moyen des échantillons positifs entre 80 et 120% de la valeur sérique.
Stabilité : 3 semaines entre 2 et 8°C, 3 jours à 25°C, 3 mois à -20°C. 6 congélations possibles.
Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, influencer le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.
Les échantillons décongelés et les échantillons contenant un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse. Les échantillons lyophilisés, les échantillons inactivés par la chaleur, et les échantillons et contrôles stabilisés par de l'azide (jusqu'à 1%) peuvent être utilisés.
S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25°C.
En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Matériel fourni
Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire
- Réf. 04618866, PreciControl Toxo IgM : PreciControl Toxo IgM 1 : 8 x 0,67 mL et PreciControl Toxo IgM 2 : 8 x 0,67 mL
- Réf. 11732277, Diluent Universal, 2 x 16 mL, diluant pour échantillon ou Réf. 03183971, Diluent Universal, 2 x 36 mL, diluant pour échantillon
- Réf. 11776576, CalSet Vials, 2 x 56 godets vides à bouchon
- Equipement habituel de laboratoire
- Analyseur Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 ou **cobas e**

Matériel auxiliaire pour les analyseurs Elecsys 2010 et **cobas e** 411 :
- Réf. 11662988, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- Réf. 11662970, CleanCell, 6 x 380 mL, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 11930346, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif à la solution de lavage
- Réf. 11933159, Adaptateur pour SysClean
- Réf. 11706802, Elecsys 2010 AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- Réf. 11706799, Elecsys 2010 AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette

Matériel auxiliaire pour les analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e** 601 :
- Réf. 04880340, ProCell M, 2 x 2 L, solution tampon
- Réf. 04880293, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- Réf. 12135027, CleanCell M, 1 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure (pour les USA)
- Réf. 03023141, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M
- Réf. 03005712, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- Réf. 12102137, AssayTip/AssayCup Combimagazine M, 48 blocs de 84 tubes à essai/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- Réf. 03023150, WasteLiner (sacs pour déchets)
- Réf. 03027651, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Pour tous les analyseurs :
- Réf. 11298500, Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

Réalisation du test
Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans la présente notice. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.
L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules. Les informations spécifiques du test mémorisées dans le code-barres doivent être saisies. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.
Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170, Elecsys 2010 et **cobas e** : amener les réactifs réfrigérés à env. 20°C avant le chargement et les placer dans le plateau réactifs de l'appareil thermostaté à 20°C. Eviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.
Placer les calibrateurs Cal1 et Cal2 sur le plateau échantillons de l'analyseur. N'ouvrir les godets que pour la durée de la calibration. Toutes les données nécessaires à la calibration du test sont contenues dans le code-barres de l'étiquette des godets et sont saisies automatiquement. Après la calibration, replacer les calibrateurs Cal1 et Cal2 au réfrigérateur ou les jeter (analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e** 601).

Calibration
Traçabilité : la méthode a été standardisée par rapport à un standard de Roche. Le choix de l'unité est arbitraire.
Fréquence des calibrations : effectuer une calibration par lot en utilisant les calibrateurs Elecsys Toxo IgM Cal1 et Cal2, et un réactif frais (ayant été enregistré au maximum 24 heures sur l'analyseur).
Une nouvelle calibration est recommandée pour :
- après 1 mois (28 jours) pour un même lot de réactif
- après 7 jours pour un même flacon de réactif resté sur l'analyseur
- quand elle s'avère nécessaire : si les résultats du contrôle de qualité avec Elecsys PreciControl Toxo IgM se situent en dehors des limites de confiance.
- plus souvent si des conditions particulières l'exigent.

Domaine théorique des signaux d'électrochimiluminescence (coups) des calibrateurs :
Calibrateur négatif (Cal1) : 400-2500 (analyseurs Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e**)
Calibrateur positif (Cal2) : 4500-35 000 (analyseurs Elecsys 2010, MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e**)

Contrôle de qualité
Utiliser Elecsys PreciControl Toxo IgM.
Il est recommandé de doser les sérums de contrôle 1 et 2 en simple au moins une fois par 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et lors d'une calibration. La fréquence des contrôles et les limites de confiance doivent être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats doivent se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devra établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors de ces limites.
Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.



Toxo IgM

cobas®

Anticorps IgM anti-*Toxoplasma gondii*

Remarque :
Pour des raisons techniques, les valeurs cibles réattribuées uniquement à une combinaison de lot de réactifs et de contrôles spécifique, doivent être saisies manuellement. A cet effet, toujours tenir compte des indications figurant sur la fiche de valeurs jointe au rackpack ou au kit de PreciControl, pour s'assurer de bien utiliser les valeurs cibles correctes.
Au prochain nouveau lot de réactifs ou de contrôles, l'analyseur lira automatiquement les valeurs mémorisées dans les code-barres.

Calcul des résultats
L'analyseur calcule automatiquement la valeur seuil à partir des mesures de Cal1 et Cal2. Le résultat pour un échantillon est présenté comme « réactif » ou « non réactif » ou sous la forme d'un rapport échantillon/seuil (rapport E/S).

Interprétation des résultats
Les résultats obtenus avec le test Elecsys Toxo IgM peuvent être interprétés de la façon suivante :

Non réactifs : rapport E/S < 0,8
Douteux : rapport E/S ≥ 0,8 à < 1,0
Réactifs : rapport E/S ≥ 1,0

Les échantillons dont le rapport E/S est < 0,8 sont non réactifs dans le test Elecsys Toxo IgM.
Les échantillons dont le rapport E/S est compris entre ≥ 0,8 et < 1,0 sont considérés comme douteux. Ces échantillons doivent être réanalysés. Si le résultat est à nouveau douteux, refaire un second test avec un nouvel échantillon au cours des 2 à 3 semaines suivantes.
Les échantillons dont le rapport E/S est ≥ 1,0 sont réactifs dans le test Elecsys Toxo IgM.

La valeur mesurée au-dessus du rapport E/S n'indique pas la quantité d'anticorps présents dans l'échantillon.

Les résultats d'IgM anti-toxoplasmiques, pour un même échantillon déterminé avec les tests de différents fabricants, peuvent varier en raison des différences de procédures et de méthodes utilisées.

Limites d'utilisation - interférences
Un résultat négatif avec le test Toxo IgM, même associé à un résultat positif pour les IgG anti-toxoplasmiques, n'exclut pas complètement la présence d'une infection à *Toxoplasma gondii* :

- Dans la phase précoce d'une infection aiguë, certains sujets peuvent ne pas présenter de quantité détectables d'IgM anti-toxoplasmiques. Chez ces sujets, un résultat douteux ou faiblement positif peut être trouvé avec le test Elecsys Toxo IgG et indiquer une infection aiguë en phase précoce. Il est recommandé de tester un deuxième échantillon dans les 2 semaines suivantes. La détection d'IgM anti-toxoplasmiques et/ou une augmentation significative du titre d'anticorps IgG avec le test Elecsys Toxo IgG dans le second échantillon permet de poser le diagnostic d'infection aiguë à *T. gondii.*
- Chez certains sujets, les IgM anti-toxoplasmiques peuvent revenir à des taux non réactifs en quelques semaines après l'infection.

La détection d'anticorps IgM anti-toxoplasmiques dans un échantillon n'est pas une preuve suffisante d'infection aiguë, le taux d'IgM pouvant persister des nombreuses années après l'infection initiale.[9,10] Les résultats doivent être clarifiés par d'autres tests ou une association de différents tests.[1,4,5,10] Une augmentation significative du titre d'anticorps IgG anti-toxoplasmiques entre un premier et un second test (effectué 2 semaines après) peut indiquer la présence d'une infection aiguë.

Si un traitement est prescrit assez tôt, la production d'anticorps peut ne pas augmenter. Les IgG et les IgM peuvent persister à de faibles concentrations et coexister pendant des années.

Les résultats du test Elecsys Toxo IgM doivent être utilisés en association avec les taux d'IgG spécifiques de *T. gondii*, aux données de l'anamnèse du patient, aux symptômes cliniques et aux résultats d'autres examens.

Les résultats de patients VIH positifs, de patients sous traitement immunodépresseur ou de patients présentant d'autres affections conduisant à une immunodépression doivent être interprétés avec précaution.

Les échantillons de nouveau-nés, de cordon ombilical, de patients pré-transplantés, ou autres échantillons que le sérum et le plasma (urine, salive, LCR, etc), n'ont pas été testés.

Le test n'est pas influencé par l'ictère (bilirubine < 684 µmol/L ou < 40 mg/dL), l'hémolyse (Hb < 1,24 mmol/L ou < 2 g/dL), la lipémie (Intralipid < 2000 mg/dL) et la biotine (< 246 nmol/L ou < 60 ng/mL).
Critère d'acceptabilité : recouvrement moyen des échantillons positifs ± 20% par rapport à la valeur sérique.
Chez les patients traités par de fortes doses de biotine (> 5 mg/jour), il est recommandé d'effectuer le prélèvement de l'échantillon au moins 8 heures après la dernière administration.
Le résultat n'est pas influencé par le facteur rhumatoïde jusqu'à 3720 UI/mL.
Dans le test Elecsys Toxo IgM, l'effet crochet ne conduit pas à l'obtention de résultats faussement négatifs.
L'influence de 18 médicaments fréquemment administrés, de même que de la spiramycine, le sulfadiazine, l'acide folique et la pyriméthamine, a été recherchée *in vitro* : aucune interférence n'a été observée.
Comme avec de nombreux tests de microcapture, une interférence des IgM non spécifiques a été observée. Un taux croissant d'IgM non spécifiques peut conduire à une diminution du taux de récupération des échantillons positifs avec le test Elecsys Toxo IgM.
Comme dans tous les tests contenant des anticorps monoclonaux de souris, les échantillons de patients ayant reçu des préparations d'anticorps monoclonaux de souris à des fins thérapeutiques ou diagnostiques peuvent donner des résultats erronés.

Pour le diagnostic, les résultats doivent toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Performances analytiques
Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision
La reproductibilité a été déterminée avec des réactifs Elecsys, des échantillons de sérum humain et des contrôles (intra-série : n = 21, inter-série : n = 10) ; la précision totale sur l'analyseur MODULAR ANALYTICS E170 a été déterminée selon un protocole modifié (EP5-A) du NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards). Chaque échantillon a été analysé 6 fois par jour pendant 10 jours (n = 60). Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseurs Elecsys 2010 et **cobas e** 411						
	Précision intra-série			**Précision inter-série**		
Echantillon	Moyenne E/S[b]	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH[c] négatif	0,109	0,002	2,2	0,103	0,006	5,4
SH positif	1,37	0,021	1,5	1,33	0,034	2,5
SH positif	3,78	0,067	1,8	3,70	0,171	4,6
PC[d] Toxo IgM 1	0,120	0,002	1,6	0,118	0,005	4,1
PC Toxo IgM 2	1,35	0,015	1,1	1,29	0,043	3,3

b) E/S = rapport Echantillon/Seuil
c) SH = sérum humain
d) PC = PreciControl

Analyseurs MODULAR ANALYTICS E170 et **cobas e** 601						
	Précision intra-série			**Précision totale**		
Echantillon	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	Moyenne E/S	SD E/S	CV %
SH négatif	0,107	0,002	1,8	0,103	0,002	1,9
SH positif	1,33	0,011	0,9	1,36	0,023	1,7
SH positif	3,86	0,034	0,9	3,83	0,061	1,6
PC Toxo IgM 1	0,116	0,002	1,6	0,117	0,002	1,7
PC Toxo IgM 2	1,30	0,015	1,2	1,31	0,032	2,4

Spécificité analytique
Les réactions croisées ont été évaluées en analysant avec le test Elecsys Toxo IgM et un test Toxo IgM de comparaison 455 échantillons potentiellement interférents :

- contenant des anticorps dirigés contre VHA, VHB*, VHC, VIH, CMV, EBV*, HSV, VZV, la rubéole, *Treponema pallidum*, la malaria**, l'amibiase, Chlamydia et la gonorrhée
- contenant des autoanticorps (AMA*, ANA) et un facteur rhumatoïde élevé,
- prélevés après une vaccination anti-VHB ou anti-grippale



Une concordance totale de 99,1% (446/451) a été trouvée dans ces échantillons avec le test Elecsys Toxo IgM et le test de comparaison. 444 échantillons ont été trouvés négatifs et 2 échantillons ont été trouvés positifs dans les deux tests. 4 échantillons ont été trouvés douteux avec le test Elecsys Toxo IgM comme avec le test de comparaison.

* 1 échantillon discordant dans chacun de ces groupes
** 2 échantillons discordants

Comparaison de méthodes

Dans une étude 1, les performances du test Elecsys Toxo IgM ont été comparées à celles d'un test Toxo IgM du commerce en analysant un total de 826 échantillons frais ou congelés dans deux sites.
Dans une étude 2, le test Elecsys Toxo IgM a été comparé à un autre test Toxo IgM du commerce en analysant 400 échantillons frais ou congelés.
Dans les deux études, tous les échantillons donnant des résultats initialement discordants ont été redéterminés. La clarification des échantillons à nouveau discordants a été effectuée en déterminant l'avidité toxoplasmique. 51 échantillons donnant des résultats douteux dans l'un des tests ont été exclus du calcul final de la sensibilité et la spécificité relative.

Sensibilité et spécificité relatives après résolution des discordances

Etude	n	Sensibilité relative %	Limite inférieure de confiance %	Spécificité relative %	Limite inférieure de confiance %
1	785	95,3 (162/170)	91,7	98,9 (595/602)	97,8
2	390	98,8 (83/84)	94,4	99,7 (294/295)	98,4

Etude 1 : sur 21 échantillons initialement négatifs discordants avec le test Elecsys Toxo IgM, 11 échantillons présentaient une forte avidité, 2 échantillons ont été trouvés négatifs avec le test Toxo ISAGA IgM. 7 échantillons négatifs discordants présentaient une faible avidité, 1 échantillon a été trouvé positif avec le test Toxo ISAGA IgM. 5 échantillons discordants positifs avec le test Elecsys Toxo IgM montraient une forte avidité, 2 échantillons provenaient de sujets ne présentant pas d'infection à *T. gondii.*

Etude 2 : sur 12 échantillons initialement discordants négatifs avec le test Elecsys Toxo IgM, 11 présentaient une forte avidité. 1 échantillon présentait une faible avidité. 1 échantillon discordant positif avec le test Elecsys Toxo IgM provenait d'un sujet ne présentant pas d'infection à *T. gondii.*

Panels de séroconversion

Dans deux études, des échantillons de séroconversion obtenus dans le cadre du diagnostic prénatal maternel ont été analysés avec le test Elecsys Toxo IgM et les résultats comparés à ceux de deux différents tests Toxo IgM du commerce.
Dans 24 panels de séroconversion comprenant 83 échantillons dans le premier site, 64 échantillons ont été trouvés positifs avec le test Elecsys Toxo IgM sur 66 avec un test de comparaison. 2 résultats discordants négatifs étaient des échantillons de suivi, prélevés plus de 8 semaines après l'infection.
Dans 29 panels de séroconversion comprenant 92 échantillons dans le second site, 67 échantillons ont été trouvés positifs avec le test Elecsys Toxo IgM sur 74 avec un second test de comparaison. 2 résultats discordants négatifs de la phase précoce de l'infection étaient également négatifs dans un autre test de comparaison. Dans deux panels (comprenant 3 et 2 échantillons de différentes séries provenant de la phase précoce de l'infection), les IgM n'ont pas été détectées malgré une séroconversion démontrée avec le test Elecsys Toxo IgG. Dans les deux panels, des résultats discordants négatifs ont été trouvés pour plusieurs échantillons dans deux autres tests Toxo IgM du commerce.

Bibliographie

1. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004;363:1965-1976.
2. Luft BJ, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in AIDS. Clin Infect Dis 1992;15:211-222.
3. Khalifa KES, Roth A, Roth B, Arasteh KN, Janitschke K. Value of PCR for Evaluationg Occurrence of Parasitemia in Immunocompromised Patients with Cerebral and Extracerebral Toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1994;32:2813-2819.
4. Remington JS, Mc Leod R & Desmonts G 2001, Toxoplasmosis, 205-346. Dans: J.S. Remington & J.O. Klein (édit.), Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant, 5e édition. W.B. Saunders, Philadelphie, Pa.
5. Thulliez P. Maternal and foetal infection: in Toxoplasmosis (eds D.H.M. Joynson, T.G. Wreghitt) Cambridge University Press, 2001:193-213 ISBN 0521 44328 8.
6. Wong SY, Remington JS. Toxoplasmosis in pregnancy. Clin Infect Dis 1994;18:853-862.
7. Occupational Safety and Health Standards: bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register. July 1, 2001;17:260-273.
8. Directive 2000/54/CE. Journal officiel des Communautés Européennes n° L262 du 17.10.2000.
9. Meek B, van Gool T, Gilis H, Peek R. Dissecting the IgM antibody response during the acute and latent phase of toxoplasmosis. Diagn Microbiol Infect Dis 2001;41:131-137.
10. Bobic B, Sibalic D, Djurkovic-Djakovic O. High levels of IgM Antibodies Specific for Toxoplasma gondii in Pregnancy 12 Years after Primary Toxoplasma Infection. Gynecol Obstet Invest 1991;31:182-184.

Pour de plus amples informations, se référer au manuel de l'opérateur de l'analyseur utilisé, aux fiches techniques respectives, au dossier « Product Information » et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires.

Les modifications importantes par rapport à la version précédente sont signalées par une barre verticale dans la marge. Les modifications concernant les données contenues dans le code-barres doivent être entrées manuellement.

CE 0123



Roche Diagnostics GmbH, D-68298 Mannheim

